



PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the U.S. Postal Service as first class mail in an envelope addressed to Commissioner for Patents, P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 on June 8, 2004.


Alex Martinez

Applicant : In-Ho Lee, et al.
Application No. : 10/747,661
Filed : December 29, 2003
Title : SUBSTRATE FOR IMMOBILIZING PHYSIOLOGICAL MATERIAL,
AND A METHOD OF PREPARING THE SAME

Grp./Div. : 1713
Examiner : N/A

Docket No. : 51330/DBP/Y35

LETTER FORWARDING CERTIFIED
PRIORITY DOCUMENT

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450


Post Office Box 7068
Pasadena, CA 91109-7068
June 8, 2004

Commissioner:

Enclosed is a certified copy of Korea Patent Application No. 2003-0035427, which was filed on June 2, 2003, the priority of which is claimed in the above-identified application.

Respectfully submitted,

CHRISTIE, PARKER & HALE, LLP

By 
D. Bruce Prout
Reg. No. 20,958
626/795-9900

DBP/aam

Enclosure: Certified copy of patent application

AAM PAS568979.1-*06/8/04 2:12 PM



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출원번호 : 10-2003-0035427
Application Number

출원년월일 : 2003년 06월 02일
Date of Application JUN 02, 2003

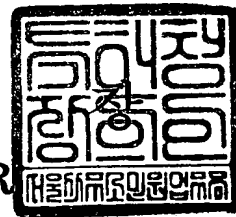
출원인 : 삼성에스디아이 주식회사
Applicant(s) SAMSUNG SDI CO., LTD.



2003 년 12 월 16 일

특 허 청

COMMISSIONER



【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2003.06.02
【발명의 명칭】	생체물질 고정용 기판 및 이의 제조방법
【발명의 영문명칭】	SUBSTRATE FOR IMMOBILIZING PHYSIOLOGICAL MATERIAL, AND A METHOD OF PREPARING THE SAME
【출원인】	
【명칭】	삼성에스디아이 주식회사
【출원인코드】	1-1998-001805-8
【대리인】	
【명칭】	유미특허법인
【대리인코드】	9-2001-100003-6
【지정된변리사】	오원석
【포괄위임등록번호】	2001-041982-6
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이인호
【성명의 영문표기】	LEE, IN HO
【주민등록번호】	731014-1155028
【우편번호】	449-905
【주소】	경기도 용인시 기흥읍 상갈리 금화마을 주공그린빌 505동 1201호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	서강일
【성명의 영문표기】	SEO, KANG IL
【주민등록번호】	671219-1041216
【우편번호】	442-706
【주소】	경기도 수원시 팔달구 망포동 동수원엘지빌리지 107동 502호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이진이
【성명의 영문표기】	LEE, JIN LEE

【주민등록번호】	770706-2030719
【우편번호】	151-050
【주소】	서울특별시 관악구 봉천동 1708-1 두산아파트 204동 102호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김헌수
【성명의 영문표기】	KIM,HUN S00
【주민등록번호】	600928-1053114
【우편번호】	137-040
【주소】	서울특별시 서초구 반포동 16-1 미주아파트 3동 806호
【국적】	KR
【취지】	특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 대리인 유미특허법인 (인)
【수수료】	
【기본출원료】	20 면 29,000 원
【가산출원료】	22 면 22,000 원
【우선권주장료】	0 건 0 원
【심사청구료】	0 항 0 원
【합계】	51,000 원
【첨부서류】	1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】

【요약】

본 발명은 기판; 상기 기판 위에 형성된 유기고분자 링커 물질층; 및 상기 링커 물질층 위에 형성된 금 박막을 포함하고, 상기 금 박막의 두께는 30 내지 200 nm이고, 상기 금 박막 샘플에 1.5도의 입사각으로 조사할 때 (111) 및 (200) 면에서 XRD 피크를 나타내는 생체물질 고정용 기판을 제공한다. 상기 생체물질 고정용 기판은 기판 위에 유기고분자 링커 물질을 포함하는 코팅액을 코팅하여 유기고분자 링커 물질층을 형성하는 단계; 상기 링커 물질층이 형성된 기판을 금 콜로이드 분산액을 코팅하여 시드(seed) 콜로이드 촉매층을 형성하는 단계; 상기 시드 콜로이드 촉매층이 형성된 기판을 건조 또는 열처리하는 단계; 및 금염 함유 수용액과 환원제 용액의 혼합물로 이루어진 코팅액으로 기판을 코팅하여 금 박막을 얻는 단계를 포함하는 공정에 의하여 제조된다.

【대표도】

도 1

【색인어】

시드콜로이드, 유기고분자, 금박막, 생체물질, 고정화, 바이오칩

【명세서】**【발명의 명칭】**

생체물질 고정용 기판 및 이의 제조방법{SUBSTRATE FOR IMMOBILIZING PHYSIOLOGICAL MATERIAL, AND A METHOD OF PREPARING THE SAME}

【도면의 간단한 설명】

도 1은 본 발명의 생체물질 고정용 기판의 제조공정 단계를 보인 도면.

도 2는 금 콜로이드 용액의 흡광도를 보인 도면.

도 3은 금 콜로이드 용액의 입자 분산 상태를 보인 도면.

도 4는 본 발명의 실시예 1의 금 박막의 표면 플라즈몬 공명(SPR) 측정 결과를 보인 도면.

도 5a는 본 발명의 실시예 1에 따라 제조된 금 박막의 주사 전자 현미경(SEM) 사진($\times 25000$).

도 5b는 본 발명의 실시예 1에 따라 제조된 금 박막의 주사 전자 현미경(SEM) 사진($\times 50000$).

도 6a 및 6b는 본 발명의 실시예 1 및 비교예 2에 따라 제조된 금 박막의 산 염기 테스트 결과를 보인 도면.

도 7a 및 도 7b는 각각 본 발명의 실시예 1 및 비교예 1에 따라 제조된 금 박막에 대한 XRD 분석 결과를 보인 도면.

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<9> [발명이 속하는 기술분야]

<10> 본 발명은 생체물질 고정용 기판 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 금 박막을 기판에 고정하는 유기고분자 링커물질을 포함하는 생체물질 고정용 기판 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

<11> [종래기술]

<12> 최근 들어 생명공학과 반도체 제조 기술을 접목시켜 핵산, 단백질, 효소, 항원, 항체 등과 같은 생체물질 분자들의 활성을 밝히려는 노력이 전세계적으로 확산되고 있다. 작은 실리콘 칩 위에 반도체 가공 기술을 이용하여 미세한 특정한 구역 내에 원하는 생체물질 분자를 고정된 바이오 칩을 생화학적으로 일괄 검색하면 유용한 정보를 쉽게 얻어낼 수 있다.

<13> 바이오칩은 생물에서 유래된 효소, 단백질, 항체, DNA, 미생물, 동식물 세포 및 기관, 신경세포 및 기관, 신경세포 등과 같은 생체 유기물과 반도체와 같은 무기물을 조합하여 기존의 반도체 칩 형태로 만든 소자이다. 바이오 칩은 크게 DNA 탐침(probe)이 고정된 "DNA 칩", 효소, 항체, 항원 등과 같은 단백질이 고정된 "단백질 칩", 시료의 전처리, 생화학 반응, 검출, 자료 해석 기능까지 소형 집적화 되어 자동 분석기능을 갖는 "lab-on-a-chip" 등으로 분류될 수 있다.

<14> 이러한 바이오칩을 개발하기 위해서는 생체물질과 고정화 기판의 계면을 효율적으로 형성하고 생체물질의 고유 기능을 최대한 활용할 수 있도록 하는 생체물질의 고정화 기술이 중요

하다. 생체물질의 고정화는 슬라이드 유리, 실리콘 웨이퍼, 마이크로웰 플레이트(microwell plate), 튜브, 구형 입자, 다공성막 표면에서 일어난다. 특히 DNA칩이나 단백질칩 등과 같은 바이오칩에서는 관련 생체물질을 마이크로미터 스케일의 제한된 영역에 고정화하는 일이 무엇보다 중요하다.

<15> 단백질 고정용으로 사용되는 대표적인 기질의 하나인 금의 경우 금 표면에 화학적 결합 형성이 가능한 설파이드, 다이설파이드 등의 기능기를 가진 티옥틱 에시드(thioctic acid), L-시스테인(L-cysteine), 머캅토프로필 에시드(mercaptopropyl acid), 파라아미노티오펜(paraaminothiophene), 시스테아민(cysteamine) 등이 흔히 사용되고 있으며, 분자의 한쪽 말단에 금과 반응이 가능한 -SH, -NH₂ 등의 기능기를 가지고 다른 말단은 단백질과 친화력이 우수한 -OH, -NH₂ 등의 기능기를 가진 칼리사렌(calixarene), 사이클로덱스트린(cyclodextrine) 등의 유도체가 포함되어 있다. 또한 고분자를 통한 2차원적 그물구조로 -NH₂ 기를 형성하기 위하여 폴리-L-리신(poly-L-lysine)을 사용하기도 한다(Biosensors & Bioelectronics, 13, 1213 (1998), Anal Biochem. 272, 66 (1999)).

<16> 유리나 실리콘 웨이퍼 또는 플라스틱 기판 상에 단백질 고정화가 가능한 금 표면을 형성하기 위해서 가장 일반적으로 사용하는 방법이 증착법(sputtering) 또는 증발법(evaporation)이다. 그러나 이 방법들은 고가의 정밀한 진공설비가 필요하며 대량생산 시 대규모 투자가 불가피하다는 단점이 있다. 일반적으로 금과 기판간의 결합력은 약하기 때문에 이들간의 결합력을 향상시키기 위하여, 크롬 (Cr), 티타늄(Ti), 텅스텐(W) 등의 금속을 먼저 기판에 코팅한 후 금을 증착법, 증발법으로 코팅한다. 그런데 부착력을 향상시키기 위해 사용된 금속들이 금 표면의 성질을 바꾸거나 전자전달 현상을 방해하는 장애물(barrier) 역할을 하는 문제점을 가지고 있다.

- <17> 1960년 Samuel Wein에 의해 발표된 금 코팅 기술("Gold Films", The Glass Industry, May 1959 p.280 and June 1959, p330)은 침적방법이나 스프레이 방법에 의해 원하는 금 표면을 얻을 수 있었다. 그러나 반응속도가 느리고 고온을 요구하는 단점이 있다.
- <18> 이밖에도 자발촉매 금 박막형성(autocatalytic gold deposition)에 의한 많은 연구들이 있어 예를 들어 미국특허 제3,700,469호에서는 시안화금 착체와 알칼리 금속 보로하이드라이드(borohydride) 또는 디메틸아민 보란(dimethylamine borane)을 환원제로 이용하여 박막을 형성하는 방법을 제시하였다. 그러나 이러한 방법들 역시 환원제의 가수분해 반응을 위해서는 온도를 올려야 하고 용액 내에서 금 용액의 자발적 분해에 의하여 슬러지가 발생하는 문제점이 있다.
- <19> 최근 들어서는 전자제품 패키징에 사용하기 위하여 용액의 pH를 낮춘 비시안화물(non-cyanide) 금 착체를 사용한 특허들이 출원되고 있다(미국특허 제4,804,559호; 제5,198,273호; 제5,202,151호; 제5,318,621호; 제5,470,381호; 제5,935,306호). 상기 특허들에 의하여 제안된 방법들은 회로기판, IC칩과 같은 전자제품에 활용하기 위하여 개발되었으며 일반적으로 금 박막의 두께는 0.5에서 2마이크로미터 정도이다.
- <20> 한편 단백질칩 또는 DNA칩과 같은 바이오칩의 분석장치는 칩에 결합하는 생체물질의 상호작용을 분석하는 장치로 그 핵심기술은 현재 레이저 발광 이미지 해석기술, 전기화학적 분석기술, SPR(Surface Plasmon Resonance)과 SELDI(Surface-Enhanced Laser Desorption/Ionization) TOF 등의 기술이 이용되며 특히 금 박막 기판의 경우에는 SPR 기술과 같은 광학적인 방법과 전기화학적 분석기술이 주로 이용되고 있다. 결국, 상기 특허에 의한 방법으로는 이러한 분석기술을 적용하기 어려운 문제점이 있어 0.1 마이크로미터 이하의 균일한 두께를 얻을 수 있는 코팅방법이 필요하다.



<21> 최근, 미국특허 제6,168,825호에서는 금이온 용액과 환원제를 이용하여 300나노미터 이하의 박막을 제조할 수 있었으나 자발적 분해에 의하여 슬러지가 발생하는 문제점이 여전히 잔존하고 있다. Yongdong Jin 등(Anal. Chem., 2001, vol73, 2843-2849)에 의해서는 아미노실란 코팅 기판상에 금 콜로이드를 형성한 후 상기 방법에 의하여 SPR 기판으로서의 활용 가능성을 제시하였으나 SPR 특성이 기존 스퍼터링(sputtering) 금 기판보다는 많이 떨어지는 문제점이 나타났다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<22> 상기와 같은 종래기술의 문제점을 해결하고자, 본 발명은 금 박막과 기판의 결합력을 향상시킬 수 있는 유기고분자 링커물질층을 포함하는 생체물질 고정용 기판을 제공하기 위한 것이다.

<23> 본 발명의 다른 목적은 금 박막과 기판의 결합력을 향상시킬 수 있는 유기고분자 링커물질층을 포함하는 생체물질 고정용 기판의 제조방법을 제공하기 위한 것이다.

【발명의 구성 및 작용】

<24> 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 기판; 상기 기판 위에 형성된 유기고분자 링커물질층; 및 상기 링커 물질층 위에 형성된 금 박막을 포함하고, 상기 금 박막의 두께는 30 내지 200 nm이고, 상기 금 박막 샘플에 1.5도의 입사각으로 조사할 때 (111) 및 (200) 면에서 XRD 피크를 나타내는 생체물질 고정용 기판을 제공한다.

<25> 또한 본 발명은 기판 위에 유기고분자 링커 물질을 포함하는 코팅액을 코팅하여 유기고분자 링커 물질층을 형성하는 단계; 상기 링커 물질층이 형성된 기판을 금 콜로이드 분산액을 코팅하여 시드(seed) 콜로이드 촉매층을 형성하는 단계; 상기 시드 콜로이드 촉매층이 형성된



기판을 건조 또는 열처리하는 단계; 및 금염 함유 수용액과 환원제 용액의 혼합물로 이루어진 코팅액으로 기판을 코팅하여 금 박막을 얻는 단계를 포함하는 생체물질 고정용 기판의 제조방법을 제공한다.

<26> 또한 본 발명은 상기 생체물질 고정용 기판에 고정된 생체물질을 포함하는 바이오칩 또는 바이오센서를 제공한다.

<27> 이하, 본 발명을 더욱 자세히 설명하고자 한다.

<28> 본 발명의 생체물질 고정용 기판은 기판 위에 형성된 유기고분자 링커물질층과 그 위에 형성된 금 박막을 포함한다. 상기 기판은 투명한 고체 기질 또는 실리콘 웨이퍼와 같은 불투명 고체 기질 어느 것도 사용 가능하다. 바람직하게는 환경적으로 안정하거나 내화학성을 가진 유리, 폴리카보네이트, 폴리에스터, 폴리에틸렌(PE), 폴리프로필렌(PP) 또는 웨이퍼 등이 가능하나, 이들에 한정되는 것은 아니다.

<29> 상기 유기고분자 링커물질의 한쪽에는 고체 기판 표면의 작용기와 반응할 수 있는 작용기를 가지고 있고 다른 한쪽에는 금 콜로이드 표면의 음전하와 강한 이온상호작용이 가능하게 하는 양전하의 작용기를 가지고 있다. 상기 유기고분자 링커물질은 하기 화학식 1로 표현될 수 있다.

<30> [화학식 1]

<31> $X-R_1-Si(R_2)_3$

<32> 상기 식에서 X는 금 콜로이드 표면의 음전하와 강한 이온상호작용이 가능하게 하는 양전하의 작용기이고 R_1 은 스페이서기로 $(CH_2)_n$, 또는 카르복실기 또는 이민노기를 포함하는

$(CH_2)_n$ 이 될 수 있고(상기 n 은 1 내지 8 의 정수), SiR_2 는 고체 기판 표면의 작용기와 반응할 수 있는 작용기이다.

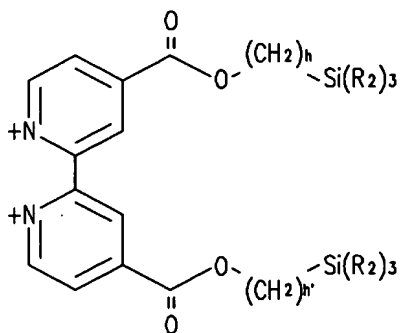
<33> 상기 양전하의 작용기의 바람직한 예로는 이민기가 있다. 본 발명에 사용되는 유기고분자 링커물질로는 2개 이상의 이민기를 포함하는 화합물이 바람직하게 사용될 수 있다.

<34> 상기 고체 기판 표면과 반응할 수 있는 작용기는 고체 기판의 작용기와 공유결합을 하거나 친수성(hydrophilic) 또는 소수성(hydrophobic) 작용기와 물리적, 화학적 흡착에 의하여 결합할 수 있다. 고체 기판의 작용기가 하이드록실기의 경우에는 유기고분자 링커물질은 트리알콕시실란(Trialkoxysilane) 작용기를 가지는 것이 바람직하다. 이외에 고체 기판의 작용기와 반응할 수 있는 유기고분자 링커물질의 작용기로는 $SiCl_3$ 등과 같은 할라이드 또는 알데히드기가 될 수 있다.

<35> 상기 유기고분자 링커물질의 바람직한 예로는 하기 화학식 2a 내지 2c의 비올젠계 화합물, 하기 화학식 3의 이민기를 포함하는 폴리에틸렌 골격을 가지는 고분자 물질, 하기 화학식 4의 화합물 또는 하기 화학식 5의 화합물 등이 있다.

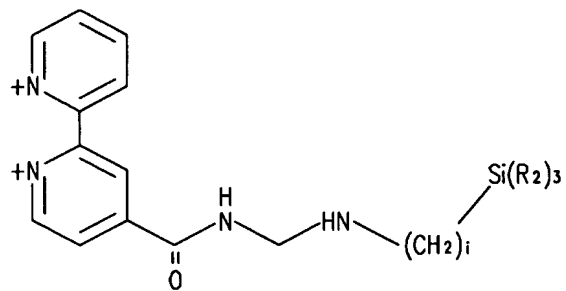
<36> [화학식 2a]

<37>



<38> [화학식 2b]

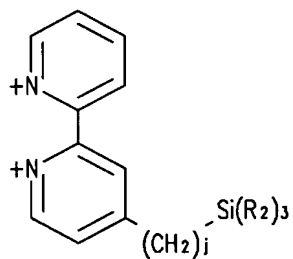
<39>



<40>

[화학식 2c]

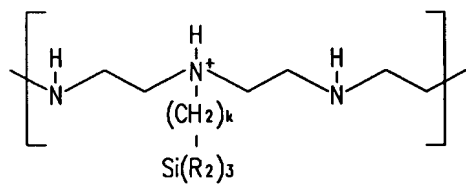
<41>



<42>

[화학식 3]

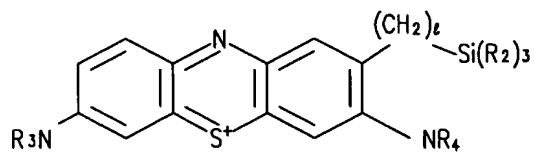
<43>



<44>

[화학식 4]

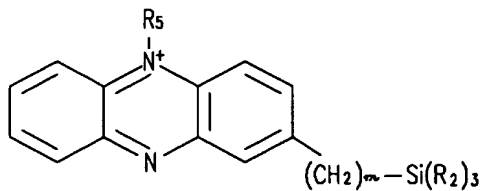
<45>



<46>

[화학식 5]

<47>



<48>

상기식에서 R_2 는 알콕시기, 할라이드 또는 알데히드기이고, h, h', l 및 m 은 1 내지 8의 범위에 있으며, R_3 또는 R_4 는 각각 독립적으로 $(R_6)_2$ 로 R_6 는 할로젠 원소, 탄소수 1 내지 6개의 알킬기이며, R_5 는 할로젠 원소, 탄소수 1 내지 6개의 알킬기이다.

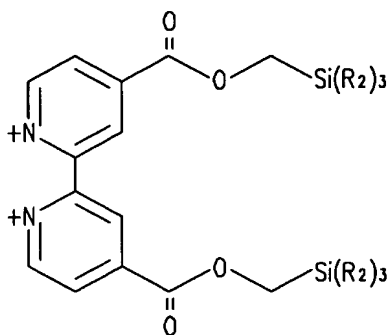
<49>

상기 화학식 2a-2c, 3-5로 나타내어지는 화합물중 하기 화학식 2a'-2c'의 화합물, 화학식 3'의 고분자 물질, 하기 화학식 4'의 메틸렌 블루(methylene blue) 및 하기 화학식 5'의 페나진 메토설페이트(Phenazine methosulphate)가 바람직하게 사용될 수 있다.

<50>

[화학식 2a']

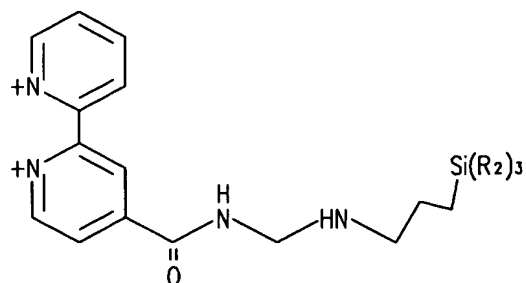
<51>



<52>

[화학식 2b']

<53>



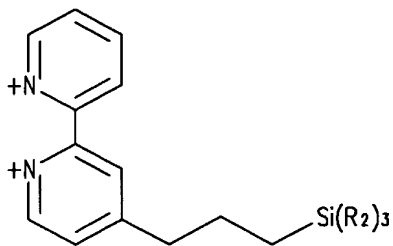


1020030035427

출력 일자: 2003/12/22

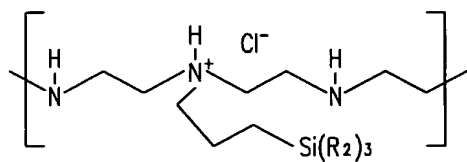
<54> [화학식 2c']

<55>



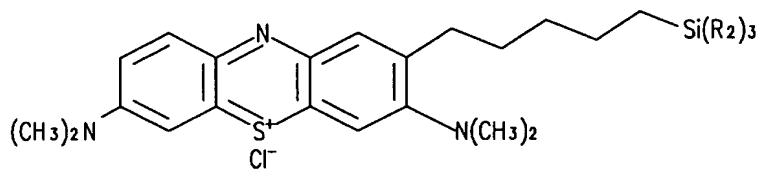
<56> [화학식 3']

<57>



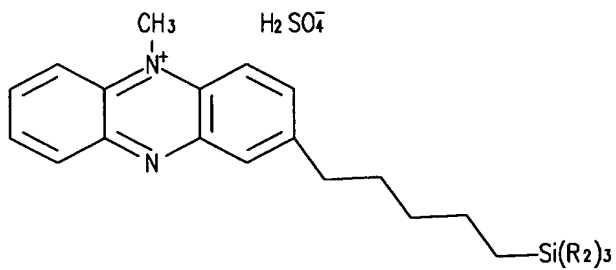
<58> [화학식 4']

<59>



<60> [화학식 5']

<61>



<62> 상기 식에서 R₂은 알콕시기, 할라이드 또는 알데히드기이다.

- <63> 상기 화학식 2'를 가지는 화합물의 바람직한 예로는 트리에톡시실릴프로필(폴리에틸렌이민)(Trimethoxysilylpropyl (polyethyleneimine); (PEIM)) 이 있다.
- <64> 상기 유기고분자 링커물질층의 두께는 5 내지 20 nm인 것이 바람직하고 더욱 바람직하게는 5 내지 10nm이다. 금 박막의 두께는 30 내지 200nm인 것이 바람직하며, 더욱 바람직하게는 30 내지 70nm이고, 보다 더 바람직하게는 30 내지 50 nm이다.
- <65> 또한 상기 금 박막 샘플에 1.5도의 입사각으로 조사할 때 (111) 및 (200) 면에서 XRD 피크를 나타낸다. XRD 측정은 기질 표면에 금 박막을 형성하고 Cu 타겟을 사용하고 0.02도/초의 스캔 속도로 스캔하여 실시하는 것이 바람직하다.
- <66> 본 발명의 생체물질 고정용 기판은 티옥틱 에시드(thioctic acid), L-시스테인(L-cysteine), 머캅토프로필 에시드(mercaptopropyl acid), 파라아미노티오펜(paraaminothiophene), 시스테아민(cysteamine) 등을 이용하여 생체물질을 기판에 고정할 수 있으며, 생체물질의 고정 여부 및 생체물질들의 상호작용을 SPR 또는 전기화학적 방법 등과 같은 바이오칩 분석방법에 의하여 분석 가능하다. 또한 금 박막 기판의 부착력 향상을 위하여 크롬(Cr), 티타늄(Ti), 텅스텐(W)과 같은 금속을 사용하는 대신에 비금속의 유기고분자 링커 물질을 사용하기 때문에 금 표면의 전기적 특성, 화학적 특성에 전혀 영향을 미치지 않고 결합력이 우수한 기판을 제공할 수 있다. 본 발명의 링커 물질은 금 콜로이드 입자와 이온 상호작용으로 결합하여 금 기판의 부착력을 향상시킬 수 있다.
- <67> 본 발명에서 "생체물질"이라 함은 생물에서 유래되거나, 이와 동등한 것이나 생체외에서 제조된 것을 모두 포함하며, 예컨대 효소, 단백질, 항체, 미생물, 동식물 세포 및 기관, 신경 세포, DNA, 및 RNA 등을 의미한다. 더욱 바람직하게는 DNA, RNA 또는 단백질일 수 있으며, 여기서, 상기 DNA는 cDNA, 게놈 DNA, 올리고뉴클레오타이드를 포함하며, 상기 RNA는 게놈 RNA,

mRNA, 올리고뉴클레오타이드를 포함하며, 상기 단백질의 예로는 항체, 항원, 효소, 펩타이드 등을 포함한다.

<68> 생체물질은 포토리소그래피(photolithography) 방법, 잉크젯 프린터와 같은 압전 인쇄(piezoelectric printing) 방법, 마이크로 피젯팅, 스폿팅(spotting) 등의 방법을 통하여 고정화 기판에 고정될 수 있다.

<69> 본 발명의 생체물질 고정용 기판의 제조공정의 개략도는 도 1에 도시되어 있다. 먼저 세정된 기판(1)을 유기고분자 링커 물질을 함유하는 슬러리 상태의 코팅액으로 코팅하여 링커 물질층(2)을 형성한다. 링커물질로 사용되는 물질은 상기 기재된 바와 같고, 코팅액은 링커물질을 희석용매에 첨가하여 제조한다. 상기 희석 용매는 물, 유기용매 또는 물과 유기용매의 혼합용매가 사용가능하다. 상기 유기용매로는 메탄올, 에탄올, 프로판올, 셀로솔브류 용매, 및 디메틸포름알데히드로 이루어진 군에서 선택되는 것이 바람직하다.

<70> 코팅액에 함유된 링커물질의 농도는 0.01중량% 내지 10중량%인 것이 바람직하다. 링커물질의 농도가 0.01중량%보다 낮으면 링커 효과가 나타나지 않으며, 10중량%가 넘으면 기판이 불균일해진다.

<71> 링커물질의 코팅방법으로는 자기조립박막코팅 방식, 스핀 코팅법, 침적법(dipping), 스프레이법, 프린팅법 또는 LB 기법(Langmuir blodgett Technique) 등습식 코팅방법을 이용될 수 있다. 링커물질층은 기판과 이후 공정에서 링커물질 위에 코팅되는 금 시드(seed) 콜로이드의 부착성을 향상시키며 자발 촉매 반응의 시드 역할을 한다.



- <72> 링커물질층(2)이 형성된 기판을 금 콜로이드 분산액을 코팅하여 시드 콜로이드 촉매층(3)을 형성한다. 시드 콜로이드 촉매층(3)은 입경이 5nm 내지 500nm인 금 콜로이드를 포함한다.
- <73> 상기 금 콜로이드 분산액은 금염, 환원제, 안정화제 및 용매를 포함한다. 상기 금염으로는 HAuCl_4 , NaAuCl_4 등의 금 염화물이 사용될 수 있으며 이에 한정되는 것은 아니다. 금염의 농도는 0.01 내지 100mM인 것이 바람직하고 금 콜로이드 입자의 분산성 및 크기 조절의 용이성을 고려하여 0.1 내지 10mM인 것이 더 바람직하다. 금염의 농도가 100 mM보다 높으면 콜로이드 입자의 단분산성이 떨어지므로 바람직하지 않고, 금염의 농도가 0.01 mM보다 낮으면 콜로이드 입자를 형성하기에 충분하지 않다.
- <74> 상기 환원제로는 NaBH_4 , 티오시아네이트, 포타슘 카보네이트, 트리소듐 시트레이트 또는 이들의 수화물, 탄닌산(tannic acid), 히드록시아민 또는 그 염 또는 이들의 혼합물 등이 사용가능하다. 환원제는 0.01mM 내지 1M, 바람직하게는 0.01mM 내지 100mM 농도의 농도로 사용할 수 있다. 0.01mM 이하의 농도는 원하는 금 콜로이드 입자를 얻을 수 없으며, 1M 이상의 농도는 반응속도가 빨라 금 콜로이드 입자의 크기 분포가 나쁘다.
- <75> 안정화제로는 소듐 시트레이트 등이 사용가능하다. 상기 용매는 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 셀로솔브류 용매, 및 디메틸포름알데히드로 이루어진 군에서 선택된다.
- <76> 코팅방법으로는 침적법, 스프레이법, 스핀코팅법, 프린팅법 등과 같은 습식 코팅방법이 이용될 수 있으며, 이중에서 침적법이 바람직하다. 침적 코팅시 침적시간은 1분 이상이면 충분하다.

<77> 시드 콜로이드가 흡착되어 시드 콜로이드 촉매층(3)이 형성된 기판을 건조 또는 열처리한다. 그런 다음 자발촉매 박막형성방법(autocatalytic deposition)을 이용하여 금 박막(4)을 형성하여 생체물질 고정용 기판을 제조한다. 자발촉매 박막 형성시 코팅액은 금염 함유 수용액과 환원제 용액의 혼합물이다. 상기 금염 함유 수용액과 환원제 용액은 별도로 만든 다음 코팅 직전에 혼합하여 사용한다. 상기 금염은 시드 콜로이드 촉매층을 형성하기 위한 코팅액 제조시 사용된 금염과 동일하다. 금염의 농도는 금염 함유 수용액에 대하여 0.01 중량% 내지 20 중량%의 양으로 사용가능하며, 0.1 중량% 내지 10 중량%의 농도로 사용하는 것이 더 바람직하다. 금염의 농도가 0.01 중량%보다 낮으면 원하는 두께를 얻을 수가 없고 20 중량% 이상의 농도에서는 박막의 두께가 불균일하며 고가의 금염이 과량 소모되는 단점이 있다.

<78> 환원제로는 NaBH_4 , 티오시아네이트, 포타슘 카보네이트, 트리소듐 시트레이트 또는 이들의 수화물, 탄닌산(tannic acid), 히드록시아민 또는 그 염 또는 이들의 혼합물 등이 사용가능하나, 이중에서 히드록시아민 또는 그 염이 균일한 박막을 얻을 수 있어 바람직하다. 환원제 용액의 농도는 0.01mM 내지 1M, 바람직하게는 0.01mM 내지 100mM의 농도로 사용할 수 있다. 환원제의 농도가 0.01mM 이하의 농도는 원하는 금 박막 두께를 얻을 수 없으며 시간이 과다하게 소모된다. 또한 1M 이상의 농도는 반응속도가 빨라 금 박막 두께 조절의 용이성을 떨어진 다.

<79> 상기 금 박막을 형성하기 위한 코팅방법으로는 도금법을 이용하며, 특히 무전해 도금법(electroless plating)이 이용된다. 즉 금염 함유 수용액과 환원제 용액을 반응용기에서 잘 혼합한 후 시드 콜로이드 촉매층이 형성된 기판을 침적한 다음 교반하여 금 박막을 형성한다. 금 박막의 두께와 반응시간은 선형적 관계를 가지므로 적정한 시간 침적하여 원하는 두께의 금 박막을 형성할 수 있으며, SPR 특성을 얻기 위하여 10분 정도 반응시키는 것이 바람직하다.



이러한 도금법을 이용하면 박막의 두께를 원하는 나노두께까지 용이하게 조절할 수 있다. 또한 진공증착 설비와 같은 고가의 설비투자가 없어도 대량 생산에 필수적인 대형 기판을 저비용으로 제조할 수 있다.

<80> 이하 본 발명의 바람직한 실시예를 기재한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것으로서 본 발명이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<81> [실시예]

<82> 실시예 1

<83> 1-1 금 콜로이드 분산액의 제조

<84> 탈이온수(Demineralized water) 100ml에 1% $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 수용액 1ml 첨가 후 격렬하게 교반하면서 끓였다. 처음 끓고 난 6분 후 1% 소듐 시트레이트 수용액 2ml와 1% 탄닌산(Tannic acid) 수용액 0.45ml를 동시에 첨가하여 반응시켰다. 1분 간 교반한 후 상온에서 식히고 사용 전까지 4℃에서 보관하였다.

<85> 이 방법으로 제조한 금 콜로이드 분산액의 특성은 도 2에서 보듯이 524nm에서 최대의 흡광도를 나타내었다. 금 콜로이드 입자의 크기 및 형상은 도 3에서 보듯이 9~10nm 크기의 균일한 구형 입자 형상을 나타내었다.

<86> 1-2 금 박막 형성용 코팅액의 제조

<87> $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 를 순수에 첨가하여 1중량% 농도의 금염화물 수용액을 제조하였다. 환원제로 8mM $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ 를 순수에 첨가하여 환원제 용액을 제조하였다.

<88> 1-3 생체물질 고정용 기판의 제조

<89> 세정된 슬라이드 글라스(25x75mm)를 폴리에틸렌이민(PEIM) 0.05% 용액에 10분간 침적한 후 에탄올에 10분간 교반 세정한 후 질소 분위기에서 건조시켰다. 이 기판을 상기 1-1에서 제조된 금 콜로이드 분산액에 15분간 침적하여 시드 콜로이드 촉매층을 형성하였다. 시드 콜로이드 촉매층이 형성된 기판을 금 염화물 수용액 0.5ml와 환원제 용액 15ml가 혼합되어 있는 반응용기에 침적하여 금 박막을 형성하였다.

<90> 비교예 1

<91> ULVAC사의 SRH-820 스퍼터링 장치를 이용하여 금 박막을 형성한 글라스 기판을 제조하였다.

<92> 비교예 2

<93> 세정된 슬라이드 글라스(25x75mm)를 아미노프로필트리에톡시실란(APTES) 1% 용액에 10분간 침적한 후 질소 분위기에서 건조시켰다. 이 기판을 상기 1-1에서 제조된 금 콜로이드 분산액에 15분간 침적하여 시드 콜로이드 촉매층을 형성하였다. 시드 콜로이드 촉매층이 형성된 기판을 금 염화물 수용액 0.5ml와 환원제 용액 15ml가 혼합되어 있는 반응용기에 침적하여 금 박막을 형성하였다.

<94> 비교예 3

<95> ULVAC사의 SRH-820 스퍼터링 장치를 이용하여 Cr의 무기물 링커층을 2 nm 두께로 코팅한 후 같은 장비를 이용하여 금 박막을 형성한 글라스 기판을 제조하였다.

<96> 상기 실시예 1에 따라 제조된 생체물질 고정용 기판의 SPR 스펙트럼을 SPR spectrometer (Optrel GBR, FRG)를 이용하여 측정하였다. 그 결과를 도 4에 도시하였다. 도 4에 도시된 바

와 같이 SPR 피크가 분명히 발현됨을 확인할 수 있다. 따라서 본 발명에 따라 제조된 기판은 광학적 분석장치에 적용이 가능하다.

<97> 또한 실시예 1에 따라 제조된 금 박막의 SEM 사진을 도 5a 및 도 5b에 도시하였다. 도 5a 및 도 5b에서 보는 바와 같이 금속 콜로이드 시드 층으로부터 성장하여 금박막의 표면에 그레인(grain) 영역이 형성되었음을 알 수 있다. 이로부터 금 박막이 시드 콜로이드에서 성장하였음을 확인할 수 있다.

<98> 상기 실시예 및 비교예에 따라 제조된 금 기판의 부착력을 측정하기 위하여 산, 염기 세정 테스트, 초음파 세정 테스트, 박리 테스트(peel test)를 수행하였다. 산, 염기 세정 테스트는 금 기판을 1M HCl 수용액과 1M NaOH 수용액에 각각 20분간 세정했을 때 금 기판 표면이 얼마나 떨어져 나갔는지를 관찰하는 실험으로써 실험하였다. 실시예 1의 실험결과를 도 6a에 도시하고 비교예 2의 실험결과를 도 6b에 도시하였다. 도 6a에서 보는 바와 같이 본 발명에 따라 제조된 금 기판을 테스트 한 결과 떨어져 나간 부분이 한 군데도 없었다. 반면에 도 6b에서 보는 바와 같이 비교예 2에 따라 제조된 금 기판의 경우에는 군데군데 떨어져 나간 부분이 관찰되었다.

<99> 그리고 상온에서 40Khz의 진동의 초음파를 금 기판에 가하는 초음파 세정 테스트를 수행한 결과 떨어져 나가는 부분이 없이 단단하게 결합하여 초음파 테스트를 통과하였다. 이에 비하여 비교예 2의 경우에는 초음파 테스트에 의하여 금 기판의 일부가 손상되었다.

<100> 박리 테스트는 1.5×1.5 cm 크기의 스카치 테이프(3M)를 금 기판에 붙인 후 0.5cm/s의 속력으로 떼어 낼 때 테이프에 묻어 나오는 금의 양으로 결합력을 측정하는 것으로 실시하였다. PEIM 물질을 이용하여 만든 금 기판(실시예 1), 증착법을 이용한 금 기판(비교예 1), 및 아미노실란을 사용하여 만든 금 기판(비교예 2)의 테스트 결과를 표 1에 표시하였다. 표 1에서 박

리도는 0.3mm 간격으로 1.5×1.5 cm 크기의 스카치 테이프(3M)에 25칸을 만들어 박리테스트를 수행했을때 테이프에 금이 묻어 나오는 칸수를 세어서 전체 25칸에 대한 퍼센트로 계산된 값이며, 10회 테스트 결과의 평균치이다.

<101> 【표 1】

	실시예 1	비교예 1	비교예 2
박리도	2%	5%	10%

<102> 표 1에서 보는 바와 같이 실시예 1의 유기고분자 PEIM 링커물질 층이 형성된 금기판의 접착력이 가장 우수함을 알 수 있다.

<103> 상기 실시예 1 및 비교예 1의 방법으로 형성된 금 박막에 대하여 구리 타겟을 이용하여 0.02도/초의 스캔속도로 XRD 분석을 실시하였다. detector의 해상도는 0.037도였다. X-ray 조사는 CuKα를 이용하였다. 그 결과를 도 7a 및 도 7b에 도시하였다.

<104> 도 7a에서 보는 바와 같이 실시예 1에 따른 박막은 (111) 및 (200) 면에서 결정상이 우선적으로 성장함을 알 수 있다. 이에 비하여 도 7b에 도시된 비교예 1의 박막은 (220) 면에서 결정상이 성장되어 실시예 1의 박막과는 다른 결정상을 보였다.

【발명의 효과】

<105> 본 발명의 생체물질 고정용 기판은 진공증착 설비와 같은 고가의 설비투자가 없어도 대량 생산에 필수적인 대형 기판을 저비용으로 제조할 수 있다. 또한 금 표면에서의 전자 전달 흐름을 방해하지 않는 유기고분자 물질을 기판과 금 박막의 부착력을 증가시키기 위한 링커 물



1020030035427

출력 일자: 2003/12/22

질로 사용하여 금 표면의 전기적 특성, 화학적 특성에 전혀 영향을 미치지 않는 결합력이 우수한 생체물질 고정용 기판을 제공할 수 있다.

【특허청구범위】**【청구항 1】**

기판;

상기 기판 위에 형성된 유기고분자 링커 물질층; 및

상기 링커 물질층 위에 형성된 금 박막을 포함하고,

상기 금 박막의 두께는 30 내지 200 nm이고, 상기 금 박막 샘플에 1.5도의 입사각으로 조사할 때 (111) 및 (200) 면에서 XRD 피크를 나타내는 생체물질 고정용 기판.

【청구항 2】

제1항에 있어서, 상기 기판은 유리, 폴리카보네이트, 폴리에스터, 폴리에틸렌(PE), 폴리프로필렌(PP) 및 웨이퍼로 이루어진 군에서 선택되는 것인 생체물질 고정용 기판.

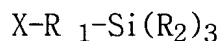
【청구항 3】

제1항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질의 한쪽에는 기판 표면의 작용기와 반응할 수 있는 트리알콕시실란(Trialkoxysilane) 작용기를 가지고 있고 다른 한쪽에는 금 표면의 음전하와 강한 이온상호작용이 가능하게 하는 양전하의 작용기를 가지는 물질인 생체물질 고정용 기판.

【청구항 4】

제1항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 하기 화학식 1을 가지는 물질인 생체물질 고정용 기판.

[화학식 1]



상기 식에서 X는 금 콜로이드 표면의 음전하와 강한 이온상호작용이 가능하게 하는 양전하의 작용기이고 R₁은 스페이서기로 (CH₂)_n, 카르복실기 또는 이미노기를 포함하는 (CH₂)_n이 될 수 있고(상기 n은 1 내지 8 의 정수), SiR₂는 고체 기판 표면의 작용기와 반응할 수 있는 작용기이다.

【청구항 5】

제3항에 있어서, 상기 양전하의 작용기는 이민기인 생체물질 고정용 기판.

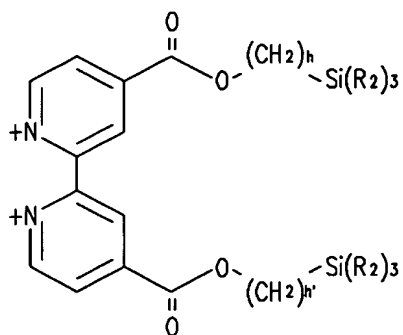
【청구항 6】

제5항에 있어서, 상기 양전하의 작용기는 2개 이상의 이민기를 가지는 작용기인 생체물질 고정용 기판.

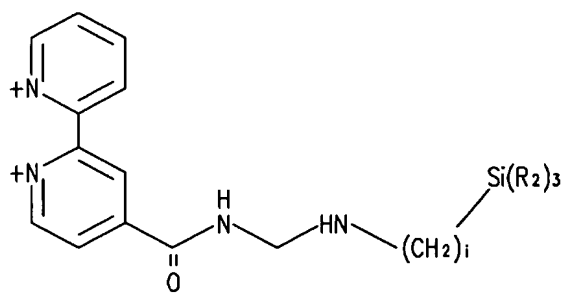
【청구항 7】

제3항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 하기 화학식 2a 내지 2c의 트리알콕시실란 작용기를 가지는 비올렌계 화합물, 하기 화학식 3의 이민기를 포함하는 폴리에틸렌 골격을 가지는 고분자 물질, 하기 화학식 4의 화합물 및 하기 화학식 4의 화합물로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 물질인 생체물질 고정용 기판.

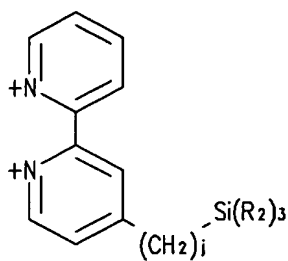
[화학식 2a]



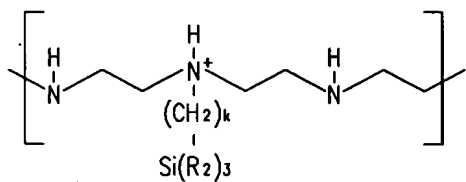
[화학식 2b]



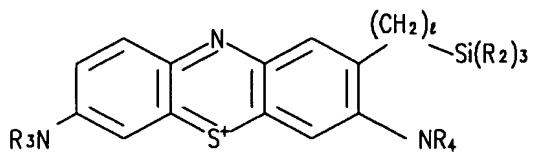
[화학식 2c]



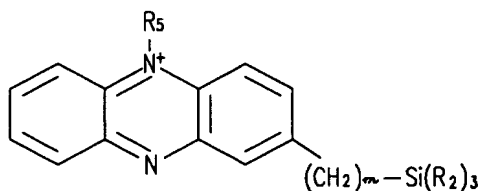
[화학식 3]



[화학식 4]



[화학식 5]



상기식에서 R_2 는 알콕시기, 할라이드 또는 알데히드기이고, h , h' , l 및 m 은 1 내지 8의 범위에 있으며, R_3 또는 R_4 는 각각 독립적으로 $(R_6)_2$ 로 R_6 는 할로젠 원소, 탄소수 1 내지 6개의 알킬기이며, R_5 는 할로젠 원소, 탄소수 1 내지 6개의 알킬기이다.

【청구항 8】

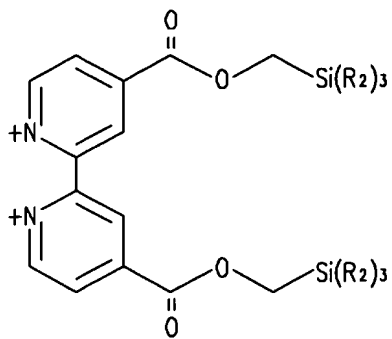
제7항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 하기 화학식 2a' 내지 2c'의 비올젠계 화합물, 하기 화학식 3'의 이민기를 포함하는 폴리에틸렌 골격을 가지는 고분자 물질, 하기 화학식 4'의 메틸렌 블루(methylene blue) 및 하기 화학식 5'의 페나진 메토설페이트(Phenazine methosulphate)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 물질인 생체물질 고정용 기판.

[화학식 2a']

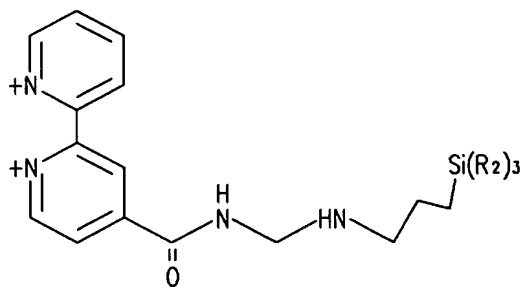


1020030035427

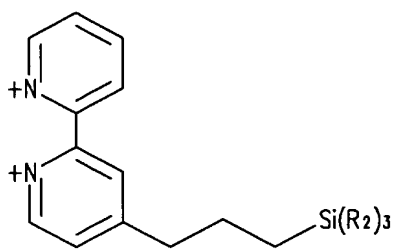
출력 일자: 2003/12/22



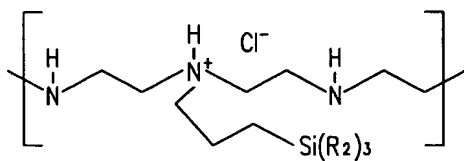
[화학식 2b']



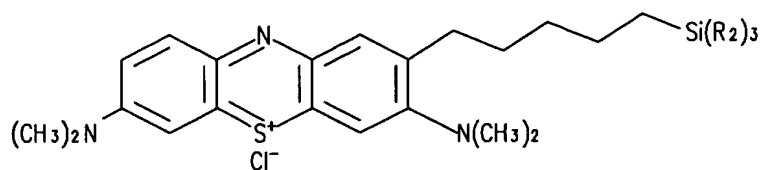
[화학식 2c']



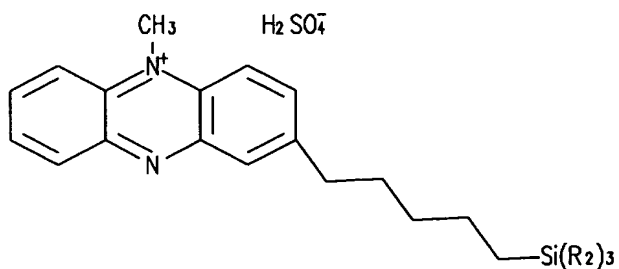
[화학식 3']



[화학식 4']



[화학식 5']



상기 식에서 R₂은 알콕시기, 할라이드 또는 알데히드기이다.

【청구항 9】

제6항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은
트리에톡시실릴프로필(폴리에틸렌이민)(Trimethoxysilylpropyl (polyethyleneimine); (PEIM))
인 생체물질 고정용 기판.

【청구항 10】

제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 항에 따른 기판에 고정화된 생체 물질을 포함하는 바이오칩

【청구항 11】

제10항에 있어서, 상기 생체 물질은 효소, 단백질, DNA, RNA, 미생물, 동식물 세포 및
기판, 및 신경세포로 이루어진 군에서 선택되는 것인 바이오칩.

【청구항 12】

기판 위에 유기고분자 링커 물질을 포함하는 코팅액을 코팅하여 유기고분자 링커 물질층을 형성하는 단계;

상기 링커 물질층이 형성된 기판을 금 콜로이드 분산액을 코팅하여 시드(seed) 콜로이드 촉매층을 형성하는 단계;

상기 시드 콜로이드 촉매층이 형성된 기판을 건조 또는 열처리하는 단계; 및

금염 함유 수용액과 환원제 용액의 혼합물로 이루어진 코팅액으로 기판을 코팅하여 금 박막을 얻는 단계

를 포함하는 생체물질 고정용 기판의 제조방법

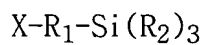
【청구항 13】

제12항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질의 한쪽에는 기판 표면의 작용기와 반응할 수 있는 트리알콕시실란(Trialkoxysilane) 작용기를 가지고 있고 다른 한쪽에는 금 표면의 음전하와 강한 이온상호작용이 가능하게 하는 양전하의 작용기를 가지는 물질인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 14】

제12항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 하기 화학식 1을 가지는 물질인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

[화학식 1]



상기 식에서 X는 금 콜로이드 표면의 음전하와 강한 이온상호작용이 가능하게 하는 양전하의 작용기이고 R₁은 스페이서기로 (CH₂)_n, 카르복실기 또는 이미노기를 포함하는 (CH₂)_n,이 될 수 있고(상기 n은 1 내지 8의 정수), SiR₂는 고체 기판 표면의 작용기와 반응할 수 있는 작용기이다.

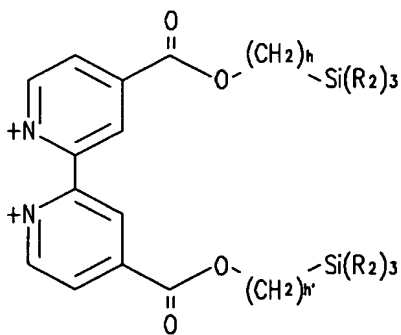
【청구항 15】

제13항에 있어서, 상기 양전하의 작용기는 이민기인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 16】

제13항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 하기 화학식 2a 내지 2c의 트리알콕시실란 작용기를 가지는 비올렌계 화합물, 하기 화학식 3의 이민기를 포함하는 폴리에틸렌 골격을 가지는 고분자 물질, 하기 화학식 4의 화합물 및 하기 화학식 4의 화합물로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 물질인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

[화학식 2a]

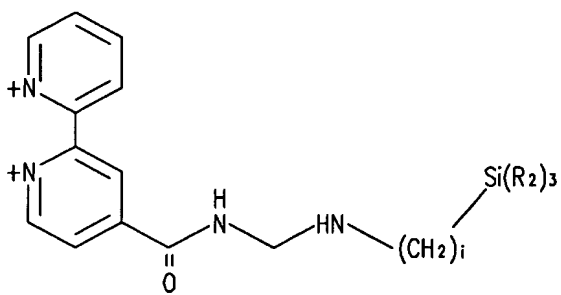


[화학식 2b]

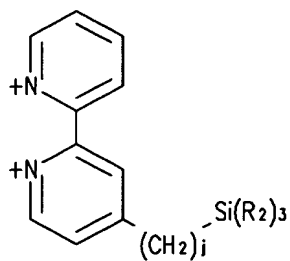


1020030035427

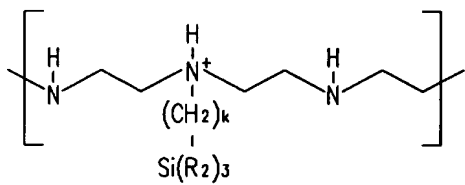
출력 일자: 2003/12/22



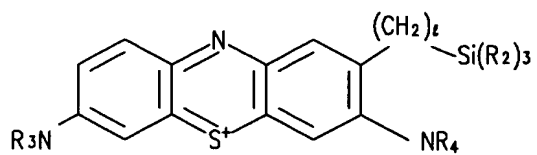
[화학식 2c]



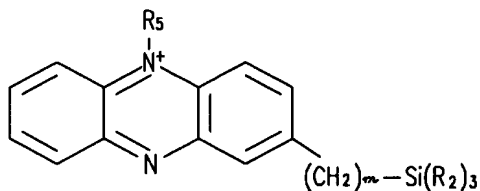
[화학식 3]



[화학식 4]



[화학식 5]

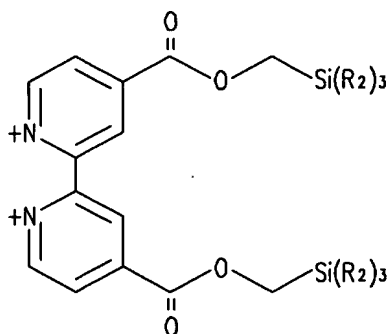


상기식에서 R_2 는 알콕시기, 할라이드 또는 알데히드기이고, h , h' , l 및 m 은 1 내지 8의 범위에 있으며, R_3 또는 R_4 는 각각 독립적으로 $(R_6)_2$ 로 R_6 는 할로젠 원소, 탄소수 1 내지 6개의 알킬기이며, R_5 는 할로젠 원소, 탄소수 1 내지 6개의 알킬기이다.

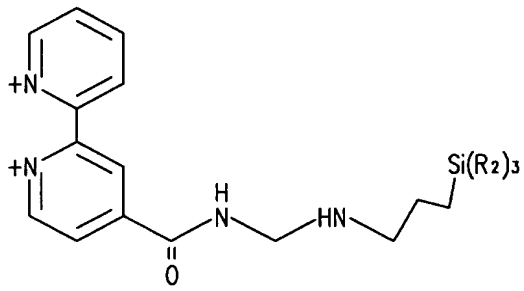
【청구항 17】

제16항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 하기 화학식 2a' 내지 2c'의 비올젠계 화합물, 하기 화학식 3'의 이민기를 포함하는 폴리에틸렌 골격을 가지는 고분자 물질, 하기 화학식 4'의 메틸렌 블루(methylene blue) 및 하기 화학식 5'의 페나진 메토설페이트(Phenazine methosulphate)으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 물질인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

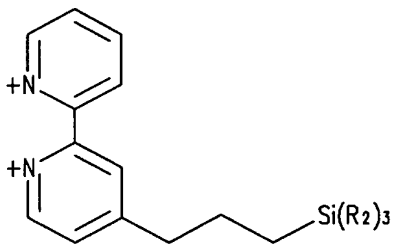
[화학식 2a']



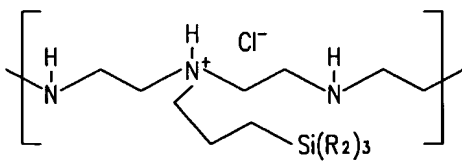
[화학식 2b']



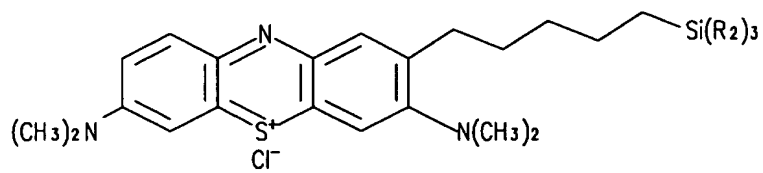
[화학식 2c']



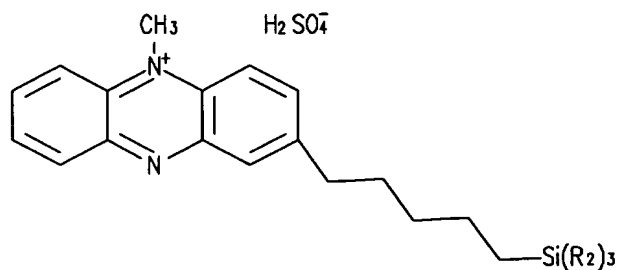
[화학식 3']



[화학식 4']



[화학식 5']



상기 식에서 R_2 은 알콕시기, 할라이드 또는 알데히드기이다.

【청구항 18】

제13항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 트리에톡시실릴프로필(폴리에틸렌이민)(Trimethoxysilylpropyl (polyethyleneimine); (PEIM))인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 19】

제12항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질은 코팅액에 대하여 0.01중량% 내지 50중량%의 양으로 사용되는 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 20】

제12항에 있어서, 상기 유기고분자 링커 물질의 코팅방법은 자기조립박막코팅 방식, 스펀 코팅법, 침적법 (dipping), 스프레이법, 프린팅법 또는 LB 기법(Langmuir blodgett Technique)으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 21】

제12항에 있어서, 상기 시드 콜로이드 촉매층은 입경이 5nm 내지 500nm인 금 콜로이드를 포함하는 것인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 22】

제12항에 있어서, 상기 금 콜로이드 분산액은 금염, 환원제, 안정화제 및 용매를 포함하는 것인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 23】

제22항에 있어서, 상기 금염은 HAuCl_4 , NaAuCl_4 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 24】

제22항에 있어서, 상기 환원제는 NaBH_4 , 티오시아네이트, 포타슘 카보네이트, 트리소듐 시트레이트 또는 이들의 수화물, 탄닌산(tannic acid), 히드록시아민 또는 그 염 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 25】

제22항에 있어서, 상기 안정화제는 소듐 시트레이트인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 26】

제12항에 있어서, 상기 시드 콜로이드 촉매층의 코팅방법은 침적법(dipping), 스프레이법, 스핀코팅법, 및 프린팅법으로 이루어진 군에서 선택되는 것인 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 27】

제12항에 있어서, 상기 금염 함유 수용액 제조시 사용되는 금염은 HAuCl_4 , NaAuCl_4 및 이들의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 생체물질 고정용 기판의 제조방법.

【청구항 28】

제12항에 있어서, 상기 금염 함유 수용액은 0.01중량% 내지 20중량%의 금염을 함유하는 생체물질 고정용 기관의 제조방법.

【청구항 29】

제12항에 있어서, 상기 환원제 용액 제조시 사용되는 환원제는 히드록시아민 또는 그 염인 생체물질 고정용 기관의 제조방법.

【청구항 30】

제12항에 있어서, 상기 환원제 용액의 농도는 0.01mM 내지 1M인 생체물질 고정용 기관의 제조방법.

【청구항 31】

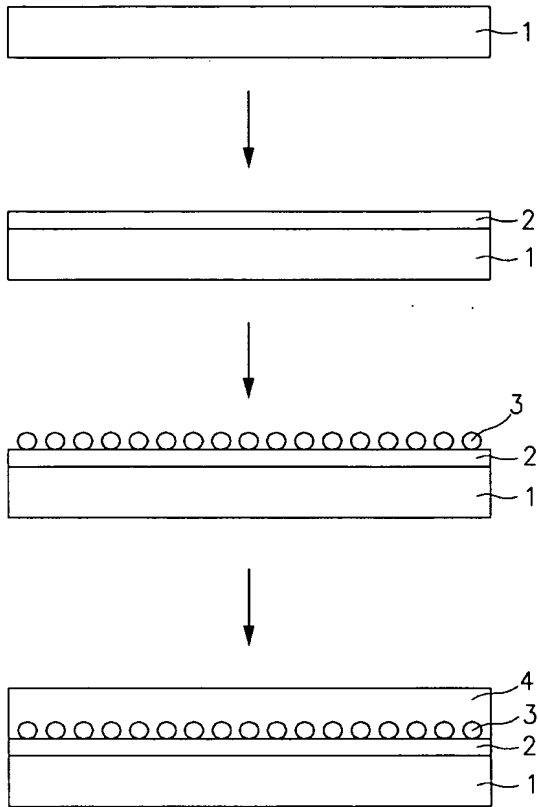
제30항에 있어서, 상기 환원제 용액의 농도는 0.01mM 내지 100mM인 생체물질 고정용 기관의 제조방법.

【청구항 32】

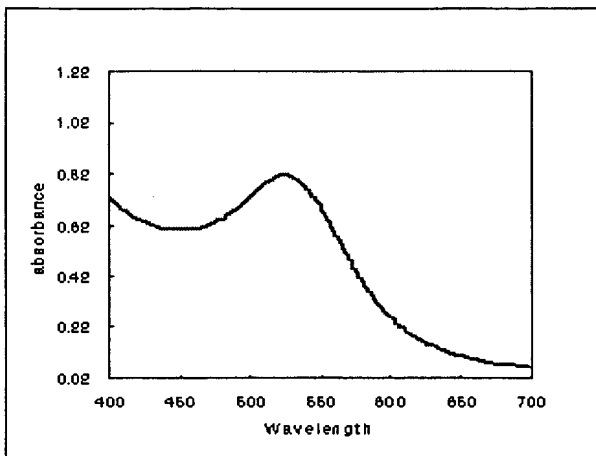
제12항에 있어서, 상기 금 박막을 형성하기 위한 코팅방법은 도금법인 생체물질 고정용 기관의 제조방법.

【도면】

【도 1】

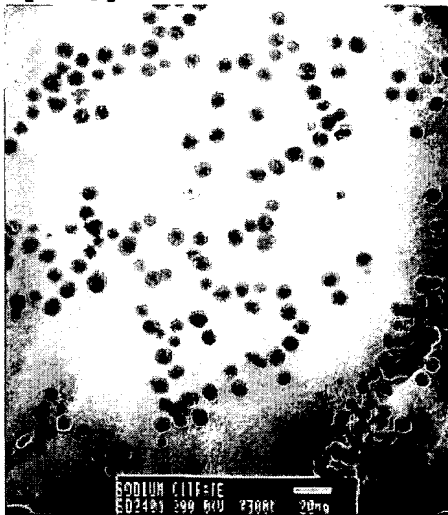


【도 2】

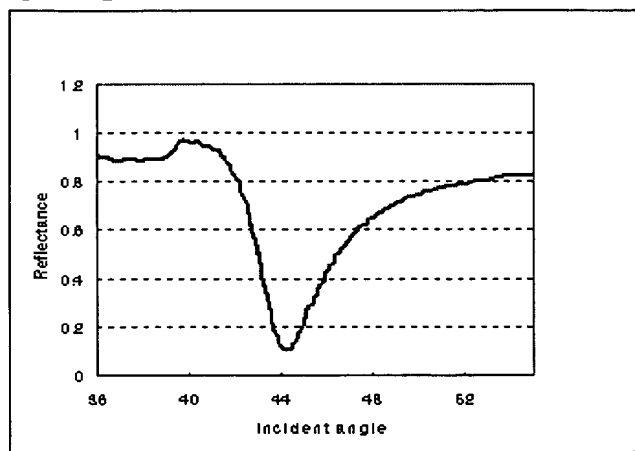


BEST AVAILABLE COPY

【도 3】

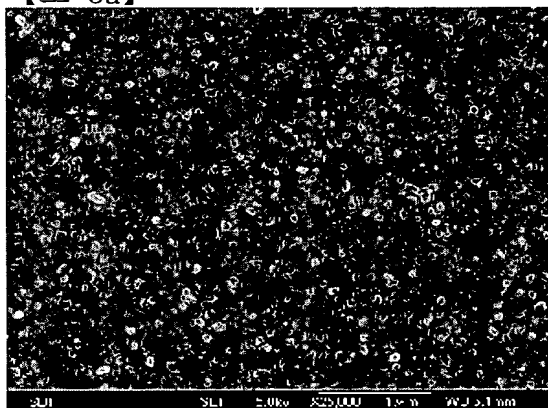


【도 4】

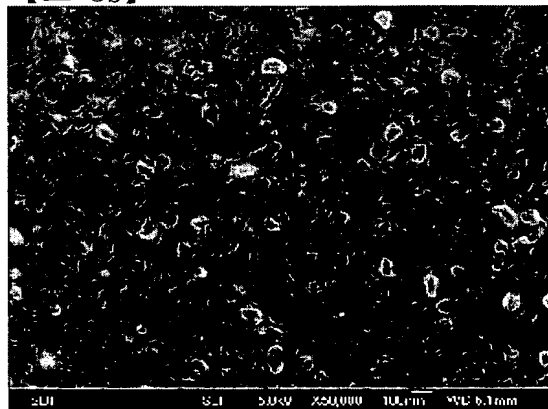


BEST AVAILABLE COPY

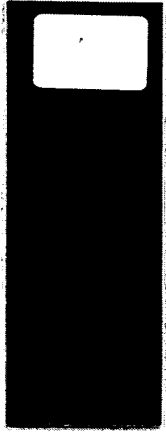
【도 5a】



【도 5b】



【도 6a】

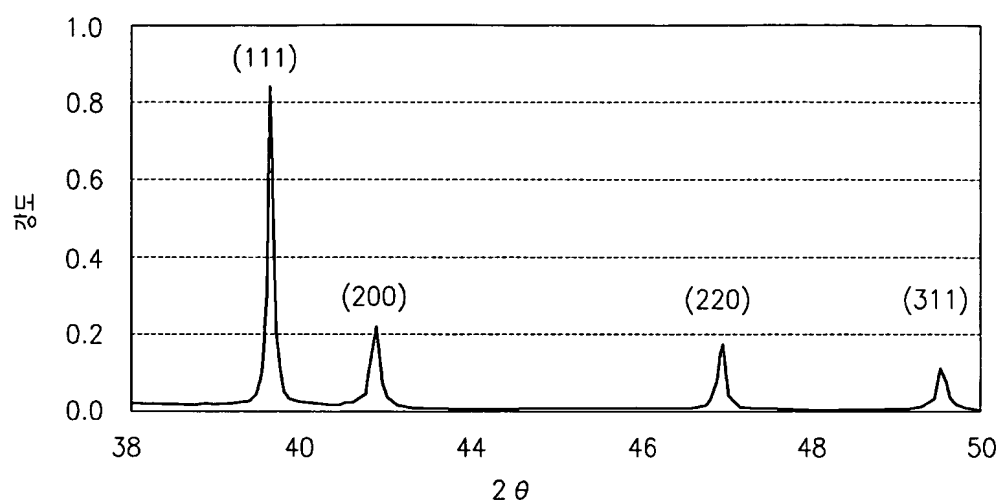


BEST AVAILABLE COPY

【도 6b】



【도 7a】



【도 7b】

